

This Page Is Inserted by IFW Operations
and is not a part of the Official Record

BEST AVAILABLE IMAGES

Defective images within this document are accurate representations of the original documents submitted by the applicant.

Defects in the images may include (but are not limited to):

- BLACK BORDERS
- TEXT CUT OFF AT TOP, BOTTOM OR SIDES
- FADED TEXT
- ILLEGIBLE TEXT
- SKEWED/SLANTED IMAGES
- COLORED PHOTOS
- BLACK OR VERY BLACK AND WHITE DARK PHOTOS
- GRAY SCALE DOCUMENTS

IMAGES ARE BEST AVAILABLE COPY.

**As rescanning documents *will not* correct images,
please do not report the images to the
Image Problems Mailbox.**

THIS PAGE BLANK (USPTO)

Bone replacement.

Patent Number: EP0493698
Publication date: 1992-07-08
Inventor(s): HAERLE ANTON PROF DR (DE)
Applicant(s): HAERLE ANTON (DE)
Requested Patent: ☐ EP0493698, B1
Application Number: EP19910120802 19911204
Priority Number(s): DE19904040581 19901219; DE19914101526 19910119
IPC Classification: A61F2/28; A61F2/44
EC Classification: A61F2/28, A61F2/44F6
Equivalents: ES2071195T, ES2088690T, ☐ JP4303450
Cited Documents: WO9000037; US4643735; WO8801517; WO8707827; WO8909035; EP0353476; WO8706842

Abstract

The invention relates to a bone replacement for use in bone defect fillings and/or bone distractions in the body, in which two material components form the shaped body, the first of these material components having a high mechanical "strength", and the second material component having good biological "integration ability" or bone conductivity, and, finally, these bioceramic shaped bodies having spaces for introduction of endogenous bone or bone constituents. The invention also relates to an implant of any material which has, however, a blunt wedge shape, the wedge angle being 2 to 19 DEG . The invention also relates to a method for the preparation of an evacuated implant and to a container for

accommodation of an implant.



Data supplied from the esp@cenet database - I2

THIS PAGE BLANK (USPTO)

19



Europäisches Patentamt
European Patent Office
Office européen des brevets



11 Veröffentlichungsnummer: **0 493 698 A1**

12

EUROPÄISCHE PATENTANMELDUNG

21 Anmeldenummer: 91120802.3

51 Int. Cl.⁵: **A61F 2/44, A61F 2/28**

22 Anmeldetag: 04.12.91

30 Priorität: 19.12.90 DE 4040581
19.10.91 DE 4101526

43 Veröffentlichungstag der Anmeldung:
08.07.92 Patentblatt 92/28

84 Benannte Vertragsstaaten:
AT CH DE ES FR GB IT LI NL SE

71 Anmelder: Härle, Anton, Prof. Dr.
Drechslerweg 40
W-4400 Münster-Roxel(DE)

72 Erfinder: Härle, Anton, Prof. Dr.
Drechslerweg 40
W-4400 Münster-Roxel(DE)

74 Vertreter: Habel, Hans-Georg, Dipl.-Ing.
Postfach 3429 Am Kanonengraben 11
W-4400 Münster(DE)

54 Knochenersatz.

57 Die Erfindung betrifft einen Knochenersatz zur Verwendung von Knochendefektauffüllungen und/oder Knochendistraktionen im Körper, bei welchem zwei Materialkomponenten den Formkörper bilden, von denen die erste Materialkomponente eine hohe mechanische "Festigkeit", die zweite Materialkomponente eine gute biologische "Integrationsfähigkeit" bzw. Knochenkonduktivität aufweist und wobei schließlich diese biokeramischen Formkörper Freiräume für das Einbringen von körpereigenen Knochen oder Knochenbestandteilen aufweisen. Die Erfindung bezieht sich auch auf einen Implantatkörper aus beliebigem Material, der aber eine stumpfe Keilform aufweist, wobei der Keilwinkel 2 bis 19° beträgt. Auch bezieht sich die Erfindung auf ein Verfahren zur Herstellung eines evakuierten Implantatkörpers und auf einen Behälter zur Aufnahme eines Implantatkörpers.

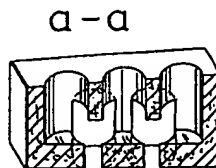
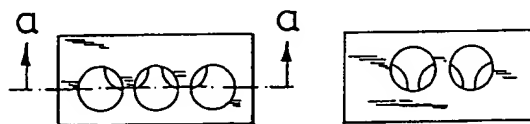


FIG. 1



EP 0 493 698 A1

Die Erfindung bezieht sich auf einen Knochenersatz gemäß dem Oberbegriff des Hauptanspruchs, z. B. für Bandscheibendistraktionen.

Die rekonstruktiven, medizinischen Behandlungsverfahren erfordern in zunehmendem Maße Knochenersatzmaterialien, um die formgerechte Wiederherstellung bzw. den Aufbau einer anatomischen Form von Knochen und Knochenanteilen erreichen zu können, da die Verwendung von körpereigenem Knochengewebe häufig an die Grenze der ausreichenden Verfügbarkeit stößt und auch mit der Problematik der Zweitkrankheit am Entnahmort belastet ist.

Der Einsatz von der Knochengrundsubstanz ähnlichen Hydroxylapatit-Keramikmaterial hat dabei in den letzten 20 Jahren nicht zu dem erwarteten Erfolg geführt. Zwar ist es gelungen, sehr verschiedene Biokeramikmaterialien künstlich mit unterschiedlicher Löslichkeit und Resorptionseigenschaften herzustellen, doch konnten bisher mit Ausnahme weniger Anwendungsgebiete Hydroxylapatitkeramiken die autologe Knochentransplantation nicht ersetzen, nicht einmal mengenmäßig einschränken.

Die Gründe dafür liegen darin, daß die bisherigen Biokeramik-Materialien entweder keine ausreichende Stabilität im Sinne einer mechanischen Beanspruchbarkeit aufweisen oder, wenn sie diese Eigenschaft haben, nicht in Körpergewebe integriert werden, d. h. eine unzureichende Biodegradabilität besitzen.

Sollen Knochenersatzmaterialien aber ihre mechanische Aufgabe erfüllen, müssen sie zuerst mit dem vorhandenen Knochen eine innige und belastbare Verbindung eingehen, was nur über eine teilweise Auflösung und Knochenneubildung an der Oberfläche des Ersatzgewebes erfolgen kann. Während also einerseits die biologische Abbaubarkeit eine Grundvoraussetzung darstellt, damit Knochenersatzgewebe in den körpereigenen Knochen integriert werden kann, was also eine hohe Biodegradabilität erfordert, wird vom Knochenersatzgewebe andererseits eine mechanische Belastbarkeit erwartet, die mindestens solange bestehen muß, bis durch Integration und Knochenneubildung das Stabilitätsdefizit beseitigt ist. Diese beiden Anforderungen schließen sich aber gegenseitig in einer Materialkomponente nahezu aus.

Der Erfindung liegt die Aufgabe zugrunde, einen Knochenersatz zu schaffen, der eine gute Biodegradabilität mit einer hohen mechanischen Belastbarkeit verbindet.

Diese der Erfindung zugrundeliegende Aufgabe wird durch die Lehre der Patentansprüche gelöst.

Mit anderen Worten ausgedrückt wird vorgeschlagen, daß z. B. ein biokeramischer Knochenersatz geschaffen wird, der aus einer Kombination verschiedener Materialien in einem Verbund be-

steht, wobei die mechanische Belastbarkeit und Formkonstanz von einer ersten Materialkomponente "Festigkeit" gewährleistet wird, während die biologische Integration und Anregung zur Knochenneubildung und biomechanische Funktions- und Formanpassung über eine zweite Materialkomponente "Integration" angestrebt wird. Die von der zweiten Materialkomponente "Integration" ausgehende Wirkung zur biologischen Integration erfolgt in einen mechanisch stabilisierten Formrahmen und in einer Raumausdehnung, die durch die erste Materialkomponente "Festigkeit" gesichert und vorgegeben ist.

Die knöcherne Integration läuft daher an der Oberfläche der ersten Materialkomponente "Festigkeit" ab, ohne diese zu ersetzen oder aufzulösen, wobei der die spätere biomechanische Funktion leistende, neu gebildete Knochen bzw. die knöcherne Verbindung durch die zweite Materialkomponente "Integration" induziert wird und an ihr durch völligen oder partiellen Abbau abläuft.

Die schwer abbaubare erste Materialkomponente "Festigkeit" erbringt in dieser Übergangsphase die mechanische Stabilität und wird so gleichsam zu einer Matrix, auf der das neu gebildete Knochengewebe bzw. der biologische Integrationsprozeß der zweiten Materialkomponente "Integration" abläuft. Damit der Einsatz derartiger biokeramischer Knochenersatzbauteile in optimierter Weise durchgeführt werden kann, müssen die Materialkomponenten in den erfindungsgemäßen Ausgestaltungen vorliegen. So darf z. B. die mechanische Aufgabenbewältigung der ersten Materialkomponente "Festigkeit" nicht die innige, biologische Integration behindern. Dies erfordert aber, daß zwischen dem ortsständigen Knochen und der zweiten Materialkomponente "Integration" ein direkter Kontakt durch ausreichend große Öffnungen in der ersten Materialkomponente "Festigkeit" ermöglicht wird. Wegen der schon primär sehr hohen Sprödigkeit der Biokeramikwerkstoffe, insbesondere von statisch belastbaren Werkstoffen, droht bei Materialschwächung durch Öffnungen eine erhöhte Bruchgefahr in dem Bauteil mit der ersten Materialkomponente "Festigkeit", was wiederum eine entsprechende Abstimmung in den Größenverhältnissen, dem Anteil der Materialkomponenten sowie besonderen geometrischen Ausgestaltungen notwendig machen.

Als Materialkomponente "Integration" kann auch Knochengewebe, vorzugsweise körpereigenes Knochengewebe, eingesetzt werden.

Gemäß einem weiteren vorteilhaften Vorschlag entsprechend der Erfindung wird der Formkörper aus porösem Material hergestellt und evakuiert und im evakuierten Zustand vakuumverpackt, so daß dieser unter Vakuum stehende evakuierte Formkörper an den Arzt ausgeliefert wird. Der Arzt kann

nunmehr in die diesen evakuierten Formkörper enthaltende Verpackung ein oder mehrere Pharmaka einbringen, die von den Poren des Formkörpers aufgenommen werden und dann nach Implantation des Formkörpers in den menschlichen Körper freigesetzt werden.

Vorzugsweise weist der Formkörper eine stumpfe Keilform auf, wobei eine Fläche um einen Winkel $\alpha = 2$ bis 5° geneigt ist. Hierdurch wird ein Formkörper geschaffen, der in den Zwischenwirbelraum der Wirbelkörper eingesetzt werden kann, wobei die kleine Fläche nach hinten geneigt ist, so daß der Formkörper eingespannt und festgesetzt wird.

Gemäß der Erfindung wird aber auch ein Implantatkörper vorgeschlagen, der sich durch eine besondere Formgebung auszeichnet. Der Implantatkörper ist dabei als Formkörper ausgebildet, der eine stumpfe Keilform aufweist, wobei der Keilwinkel etwa 2 bis 19° beträgt. Ein solcher Formkörper ist insbesondere zur Wiederherstellung und Aufrechterhaltung der Bandscheibenhöhe geeignet und schafft eine dislokationssichere Implantation.

Schließlich bezieht sich die Erfindung auf ein Verfahren zur Herstellung von Implantaten für die Human- und Tiermedizin, wobei dieser Implantatkörper porös ausgebildet ist, d. h. Micro- oder Makroporen aufweist. Diese Poren sind evakuiert, d. h. weisen einen unter dem atmosphärischen Außendruck liegenden Gasdruck auf. Ein solcher Körper wird in einer luftdichten Verpackung dem Verwendungsort zugeführt, so daß also derart vor Einsatz dieses Implantatkörpers die Poren mit entsprechenden Pharmaka aufgefüllt werden können.

Vorzugsweise liegt der Gasdruck niedriger als $0,3$ bar.

Schließlich bezieht sich die Erfindung auf eine Verpackung für Implantate. Hierbei ist es wichtig, daß diese Verpackung aus einem luftdicht verschließbaren Behälter besteht, der starrrandig oder flexibelwandig ausgebildet sein kann. Der Behälter weist eine Zugangsmöglichkeit auf, die entweder durch eine Durchstechmembrane gebildet wird oder aus einem Zugangsventil besteht. Durch die Durchstechmembrane kann nunmehr der behandelnde Arzt Zugang zum Inneren des Behälters erlangen, ohne daß dadurch das Vakuum im Behälter gestört wird und kann in die Poren des Implantates oder die Hohlräume des Implantates Pharmaka einbringen. Das gleiche ist durch Benutzung des Zugangsventiles möglich.

Zur Verdeutlichung des Erfindungsgedankens werden in der Zeichnung zwei Formkörper dargestellt, die unterschiedlich hinsichtlich ihrer Aufnahmeöffnungen ausgebildet sind.

Die Zeichnung zeigt in

Fig. 1 in Draufsicht, eine Ansicht von unten und im Schnitt einen erfindungsgemä-

ßen Körper, in

Fig. 2 ebenfalls in Draufsicht in Ansicht von unten und in einem Schnitt eine abgewandelte Ausführungsform, in

Fig. 3 eine weitere abgewandelte Ausführungsform, in

Fig. 4 den in Fig. 1 dargestellten Körper, wobei die Hohlräume mit der zweiten Materialkomponente ausgefüllt sind, in

Fig. 5 den in Fig. 2 dargestellten Körper mit ausgefüllten Hohlräumen und in

Fig. 6 den Körper gemäß Fig. 3 mit ausgefülltem Hohlraum.

Die in den Fig. 1 und 2 dargestellten Formkörper sind leicht keilförmig mit einem Neigungswinkel α von 2 bis 5° ausgebildet und bestehen aus einer Mischung aus zwei Materialkomponenten, von denen die erste Materialkomponente eine hohe mechanische Festigkeit und die zweite Materialkomponente eine gute biologische Integration bzw. hohe Knochenkonduktivität besitzt.

In den Fig. 1 bis 3 sind die aus der ersten Materialkomponente bestehenden Körper und in den Fig. 4 bis 6 sind diese Körper, angefüllt mit der zweiten Materialkomponente, dargestellt.

Die Zeichnungen verdeutlichen die Möglichkeit des Anbringens der Öffnungen, wobei die Seitenflächen von Öffnungen frei sind. Hierdurch wird zwar eine gute Durchdringbarkeit, aber eine ausreichende Festigkeit erreicht.

Fig. 3 zeigt eine Ausführungsform, bei welcher nur ein Randbereich des Körpers aus der ersten Materialkomponente "Festigkeit" gebildet wird, während der innere Bereich offen ist, wobei in diesen inneren Bereich Knochengewebe, vorzugsweise körpereigenes Knochengewebe, eingesetzt werden kann, das dann die Materialkomponente "Integration" bildet. Dies ist in Fig. 6 dargestellt.

Aus der Zeichnung nicht erkennbar, aber im Rahmen der Erfindung liegend, ist vorgesehen, daß der den Formkörper bildende Werkstoff porös ausgebildet ist. Wird ein solcher poröser Formkörper evakuiert und im evakuierten Zustand entsprechend verpackt, z. B. an einen Operateur ausgeliefert, ist es möglich, nunmehr durch Injektion in die unter Vakuum stehende Verpackung in den porösen Formkörper "Pharmaka" einzuspritzen, die begierig von den Poren aufgenommen werden, so daß dann, wenn dieser Formkörper implantiert wird, im menschlichen Körper diese Pharmaka freigegeben und freigesetzt werden können.

Durch die aus den Zeichnungen ersichtliche Keilform des Formkörpers wird ein idealer Formkörper für Wirbelkörperverblockungen geschaffen, d. h. der Körper kann in den Zwischenwirbelraum eingesetzt werden, wobei die kleine Fläche nach hinten gerichtet ist, so daß dadurch ein automatisches Festsetzen des Formkörpers erfolgt.

Patentansprüche

1. Knochenersatz zur Verwendung von Knochendefektauffüllungen und/oder Knochendistraktionen im oder am menschlichen Körper, dadurch gekennzeichnet, daß der Knochenersatz in Form von Formkörpern vorliegt, die aus zwei Materialkomponenten aufgebaut sind, von denen die erste Materialkomponente "Festigkeit" eine mechanisch-statische Beanspruchbarkeit zumindest in einer Achse von größer als 1.000 N/cm² gewährleistet, während die zweite Materialkomponente "Integration" zur Förderung der osteokonduktiven Wirkung eine spezifische Oberfläche über 1,5 m²/g aufweist.
2. Knochenersatz nach Anspruch 1, dadurch gekennzeichnet, daß die erste Materialkomponente "Festigkeit" aus einem belastungsstabilen und schwer biodegradablen biokeramischen Material mit einer Makroporosität von 1 - 5 mm Porenweite besteht.
3. Knochenersatz nach Anspruch 1 oder 2, dadurch gekennzeichnet, daß die zweite Materialkomponente "Integration" aus einem biokeramischen Material mit mittlerer Biodegradabilität und einer Mikroporosität von 10 bis 300 µ besteht.
4. Knochenersatz nach Anspruch 1 oder 2, dadurch gekennzeichnet, daß die Materialkomponente "Integration" aus Knochengewebe besteht.
5. Knochenersatz nach Anspruch 4, dadurch gekennzeichnet, daß die zweite Materialkomponente "Integration" aus körpereigenem Knochengewebe besteht.
6. Knochenersatz nach einem oder mehreren der vorhergehenden Ansprüche, dadurch gekennzeichnet, daß er eine Wabenstruktur aufweist.
7. Knochenersatz nach Anspruch 6, dadurch gekennzeichnet, daß er eine interkonnektierende Mikrostruktur aufweist, so daß die einzelnen Waben durch Poren miteinander verbunden sind.
8. Knochenersatz nach Anspruch 2, dadurch gekennzeichnet, daß er bei einem minimalen Materialeinsatz zur Erzielung einer gerichteten Belastbarkeit eine Makrostruktur eines Röhren- oder Wabensystems aufweist.
9. Knochenersatz nach Anspruch 8, gekennzeichnet durch offene Querverbindungen der Röh-

rensysteme.

10. Knochenersatz nach einem oder mehreren der vorhergehenden Ansprüche, dadurch gekennzeichnet, daß in die Formkörper Fixationselemente zum Zusammenwirken mit Stiften und/oder Schrauben vorgesehen sind.
11. Knochenersatz nach einem oder mehreren der vorhergehenden Ansprüche, dadurch gekennzeichnet, daß er ohne Zerstörung seiner Struktur an anatomische Verhältnisse angepaßt werden kann.
12. Knochenersatz nach einem oder mehreren der vorhergehenden Ansprüche, dadurch gekennzeichnet, daß in den Formkörpern gleichmäßig verteilt Pharmaka, z. B. Antibiotika, Zytostatika oder Radioisotope angeordnet sind, die nach Implantation des Formkörpers freigegeben werden.
13. Knochenersatz nach einem oder mehreren der vorhergehenden Ansprüche, dadurch gekennzeichnet, daß in den Formkörpern Freiräume für das Einbringen von körpereigenen Knochen bzw. Knochenpartikelchen vorgesehen sind.
14. Knochenersatz nach einem oder mehreren der vorhergehenden Ansprüche, dadurch gekennzeichnet, daß die Formkörper aus miteinander verkoppelungsfähigen Bauteilen aufgebaut sind.
15. Knochenersatz nach einem oder mehreren der vorhergehenden Ansprüche, dadurch gekennzeichnet, daß die Formkörper den anatomischen Formen des menschlichen Knochens nachgeformt sind.
16. Knochenersatz nach einem oder mehreren der vorhergehenden Ansprüche, dadurch gekennzeichnet, daß die Formkörper eine stumpfe Keilform aufweisen, wobei der Keilwinkel α etwa 2 bis 5° beträgt.
17. Knochenersatz nach Anspruch 12, dadurch gekennzeichnet, daß der Formkörper porös ausgebildet ist und im evakuierten Zustand vakuumverpackt zur Verfügung gestellt ist.
18. Verfahren zur Herstellung eines biokeramischen Knochenersatzes, der gemäß einem oder mehreren der vorhergehenden Ansprüche ausgebildet ist, dadurch gekennzeichnet, daß die den biokeramischen Knochenersatz bildenden beiden Komponenten erst zum Zeitpunkt der Verwendung vermischt werden und daß

die zweite Materialkomponente "Integration" aus einzelnen Granula mit einer Partikelgröße von 0,1 - 3 mm besteht, wobei der zweiten Materialkomponente "Integration" eine Substanz aus osteoinduktiven Stoffen zugemischt ist. 5

19. Implantat, dadurch gekennzeichnet, daß es als Formkörper ausgebildet ist, der eine stumpfe Keilform aufweist, wobei der Keilwinkel etwa 2 - 19° beträgt. 10
20. Verfahren zur Herstellung eines medizinischen Implantates für den Einsatz in der Human- und Tiermedizin, dadurch gekennzeichnet, daß ein Implantatkörper mit Micro- bzw. Makroporen derart hergestellt wird, daß die Hohlräume offenporig mit der Umgebung in Verbindung stehen und die Hohlräume derart evakuiert werden, daß sie einen unter dem atmosphärischen Außendruck liegenden Gasdruck aufweisen. 15 20
21. Verfahren nach Anspruch 20, dadurch gekennzeichnet, daß das Implantat im evakuierten Zustand innerhalb eines Verpackungsbehälters angeordnet ist. 25
22. Implantat nach Anspruch 20 bzw. 21, dadurch gekennzeichnet, daß der Gasdruck in den Hohlräumen niedriger als 0,3 bar ist. 30
23. Verpackung der Implantate, gekennzeichnet durch einen luftdicht verschließbaren Behälter, der mit einer Durchstechmembrane und/oder einem Zugangsventil ausgerüstet ist. 35

40

45

50

55

a-a

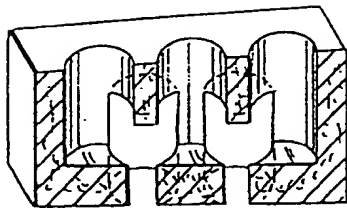
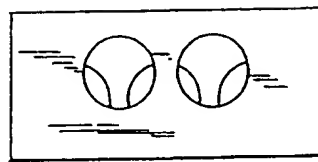
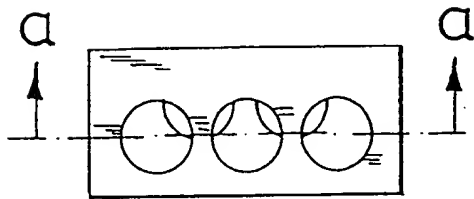


FIG. 1



b-b

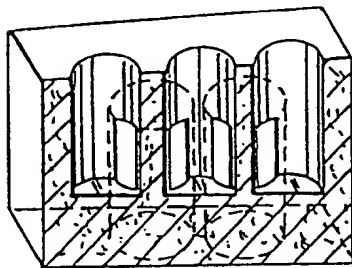


FIG. 2

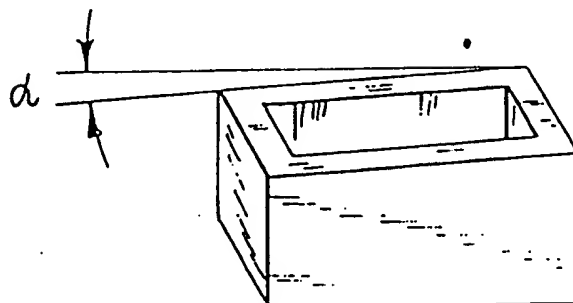
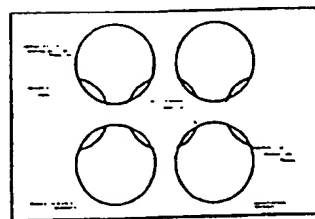
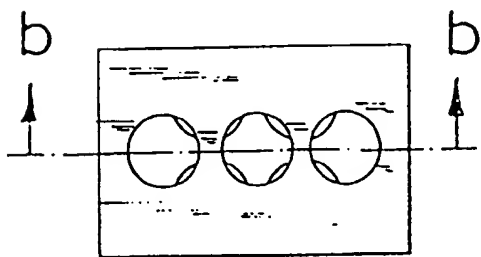


FIG. 3

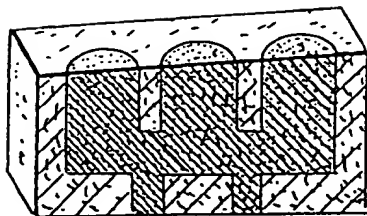


FIG. 4

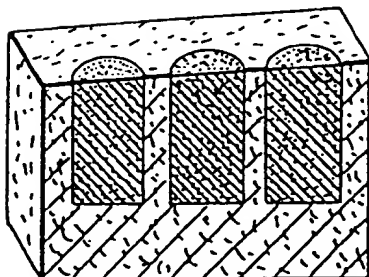


FIG. 5

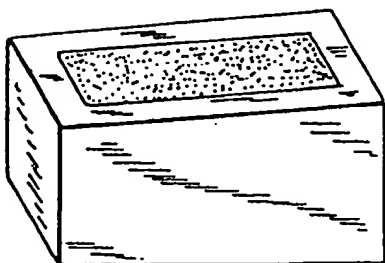


FIG. 6



Europäisches
Patentamt

EUROPÄISCHER RECHERCHENBERICHT

Nummer der Anmeldung

EP 91 12 0802

EINSCHLÄGIGE DOKUMENTE			
Kategorie	Kennzeichnung des Dokuments mit Angabe, soweit erforderlich, der maßgeblichen Teile	Betrifft Anspruch	KLASSIFIKATION DER ANMELDUNG (Int. Cl.5)
Y	WO-A-9 000 037 (MICHELSON) * das ganze Dokument *	1, 4-6, 8, 9, 11, 13-16, 19	A61F2/44 A61F2/28
A	---	2, 18, 20	
Y	US-A-4 643 735 (HAYES ET AL.) * Ansprüche 1-3 *	1, 4, 5, 8, 9, 11, 13, 14	
Y	WO-A-8 801 517 (MATERIALS CONSULTANTS) * Ansprüche 1, 2, 7-12 *	6	
Y	WO-A-8 707 827 (S+G IMPLANTS GMBH) * Seite 2, Zeile 22 - Zeile 27; Abbildung 2 *	15, 16, 19	
A	WO-A-8 909 035 (BRANTIGAN) * Zusammenfassung *	1, 3, 4, 8, 11-13	
A	EP-A-0 353 476 (TDK CORPORATION) * Seite 5, Zeile 37 - Zeile 42 * * Zusammenfassung *	1, 4	RECHERCHIERTE SACHGEBIETE (Int. Cl.5) A61F
A	WO-A-8 706 842 (DEUTSCHER) * das ganze Dokument *	1-5, 10-12, 20-22	
Der vorliegende Recherchenbericht wurde für alle Patentansprüche erstellt			
Recherchenart DEN HAAG		Abschlußdatum der Recherche 19 MAERZ 1992	Prüfer GIMENEZ BURGOS R.
KATEGORIE DER GENANNTEN DOKUMENTE X : von besonderer Bedeutung allein betrachtet Y : von besonderer Bedeutung in Verbindung mit einer anderen Veröffentlichung derselben Kategorie A : technologischer Hintergrund O : mündliche Offenbarung P : Zwischenliteratur I : der Erfindung zugrunde liegende Theorien oder Grundsätze E : älteres Patentedokument, das jedoch erst am oder nach dem Anmeldedatum veröffentlicht worden ist D : in der Anmeldung angeführtes Dokument L : aus anderen Gründen angeführtes Dokument * : Mitglied der gleichen Patentfamilie, übereinstimmendes Dokument			